ÜBER DIE BEDEUTUNG DES BEFUNDS VON GLYKOGEN IN LEBERZELLKERNEN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

Dr. P. VON BAUMGARTEN

o. ö. Professor der Pathologie und pathologischen Anatomie,
Vorstand des pathologisch-anatomischen Instituts in Tübingen

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

VORGELEGT VON

GEORG SCHERTLIN
Medizinalpraktikant aus Stuttgart

TÜBINGEN 1909

SONDERDRUCK
aus „Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen“ Bd. VII, p. 280-290.
Verlag von S. Hirzel in Leipzig
1910

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.

Referent: **Prof. Dr. P. v. Baumgarten.**

Juni 1909.

Das Aufsehen, das der in neuerer Zeit wiederholt beschriebene Befund von Glykogen in den Kernen von Leberzellen erregt hat, ist berechtigt. Denn er ist geeignet, die bis jetzt noch sehr dunklen Vorgänge im Zellkern näher zu beleuchten und uns, allerdings wohl erst nach noch länger fortgesetzten Beobachtungen und experimentellen Studien, Aufklärung zu bringen über die Wechselbeziehungen zwischen Kern und Protoplasma.

Meixner gebührt das Verdienst, zum ersten Mal auf das Vorkommen von Glykogen in den Kernen von Leberzellen aufmerksam gemacht zu haben. In der Sitzung der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg, 19. Juni 1906 beschreibt er „ein eigentümliches Verhalten der Zellkerne in schwer geschädigten Lebern: innerhalb der blasig gequollenen Kerne, von denen nur ein feiner Kontur sichtbar ist, sieht man bei der Bestschen Färbung rote grobe Körner und Schollen, die nach Speichelbehandlung schwinden."

Eingehende Beobachtungen machten dann Askanazy und Hübschmann. Auch sie fanden, und zwar besonders bei Diabetikern, solche chromatinarme, den Eindruck der Aufquellung machende und Glykogen enthaltende Leberzellkerne. Sie sahen dabei Übergänge von kaum veränderten Kernen mit 2 bis 3 kleinsten roten Tröpfchen bis zu Kernen, in denen alle Chromatinsubstanz bis auf die Kernmembran geschwunden und das Kerninnere durch einen grofsen Glykogentropfen ausgefüllt war. Schwund der Kernmembran konnten sie nie beobachten. Weiterhin machten beide Autoren noch auf einen gewissen Antagonismus zwischen Kern- und Protoplasmaglykogen aufmerksam insofern, als meist das Protoplasma der Zellen mit glykogenhaltigen Kernen glykogenfrei gefunden wurde und umgekehrt. In 11 bis jetzt von Hübschmann untersuchten Fällen von Diabetes konnte derselbe 8mal Glykogen in Leberzellkernen nachweisen, während unter 35 nichtdiabetischen Fällen 14 Lebern mit glykogenhaltigen Kernen waren. Bei letzteren handelte es sich besonders um Stauungslebern.

Auch Arnold beobachtete in der menschlichen Leber öfters Glykogen in den Kernen in Form gröfserer oder kleinerer Tropfen, die bald peripherisch an der Kernwand, bald mehr in der Mitte gelegen waren. Auch er beschreibt die betreffenden Kerne als „auffallend grofs und blasig auf-

getrieben." Über die Bedingungen und Verhältnisse, unter denen er Glykogen in den Kernen auftreten sah, erwähnt er nichts, doch betont er, Kernglykogen bei Tieren niemals getroffen zu haben.

Ausgedehntere Untersuchungen an menschlichen pathologischen Lebern machte ferner noch Karamitsas. Er fand unter 10 Diabetesfällen 8 mal glykogenhaltige Kerne. Diese Kerne waren nach seiner Beschreibung sämtlich chromatinarm und meist blasig aufgetrieben, das Glykogen selbst in den Kernen teils in Form von stark lichtbrechenden roten Staubkügelchen, die vielfach der Kernmembran anlagen, eingelagert; in andern Fällen fand sich im Kern ein gröfserer Glykogentropfen. Besonders aufmerksam macht Karamitsas auf Bilder von Zellen, in denen bei sehr reichlichem Glykogengehalt des Kerns dicht neben der Kernmembran, welcher innen zahlreiche Glykogentropfen anlagen, im Protoplasma gleichgrofse Tropfen zu sehen waren. Dieser Befund legt Karamitsas den Gedanken nahe, dafs es sich dabei um einen Austausch von Glykogen zwischen beiden Zellteilen handeln könne, da sonst gleichzeitiges Austreten von Glykogen in Protoplasma und Kern nicht die Regel ist (vergleiche auch Askanazy-Hübschmann). Doch habe er ein wirkliches Auftreten von Glykogen „in der Form, dafs ein Tropfen von der Kernwand überschritten oder der Tropfen von dieser sanduhrförmig eingeschnürt gewesen wäre," nicht beobachten können. Übrigens sei der oben erwähnte Antagonismus zwischen Glykogen im Kern und im Protoplasma nicht immer vorhanden. Bei nicht diabetischen Lebern fand Karamitsas unter 20 Fällen 6 mal glykogenhaltige Kerne und zwar handelte es sich dabei besonders um Stauungslebern.

Angeregt durch diese interessanten Beobachtungen benutzte ich einen in der Tübinger medizinischen Klinik im Coma diabeticum ad exitum gekommenen und im dortigen pathologischen Institut sezierten Fall, um an Leber, daneben auch Niere und Pankreas als den bei Diabetes am meisten in Mitleidenschaft gezogenen Organen, genaue Untersuchungen auf Glykogen vorzunehmen.

Ich lasse zunächst das Sektionsprotokoll folgen.

Tag und Stunde des Todes : 31.12 1908 4.15 p. m.
„ „ „ der Sektion : 2.1 1909 11.00 a. m.
Obduzent: Professor Dr. von Baumgarten.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus.

Anatomische „ : Atrophie des Pankreas, Glykogendegeneration der Leber und der Nieren. Hyperämie des Gehirns. Starke diffuse Bronchitis.

Nebenbefunde: In der linken Lungenspitze eine kleine, schiefrig pigmentierte Narbe.

Äufsere Besichtigung: Anämische, mäfsig abgemagerte, mittel-

grofse männliche Leiche im Alter von 30 Jahren. Kein Anasarka, kein Hydrops.

Gehirn und Rückenmark: Gehirn ziemlich klein, Hirnrinde schmal. Auffallende Hyperämie der grauen und weifsen Substanz. Gehirnsubstanz von guter Konsistenz, nirgends pathologische Veränderungen derselben wahrzunehmen, ebensowenig in Kleinhirn und Medulla oblongata.

Herz und Blutgefäfse: Herz von normaler Lage, Form und Gröfse, Muskelfleisch etwas blässer als normal und ein wenig trübe, Klappenapparat normal, abgesehen von kleinen Verfettungsherden im Aortensegel der Valvula mitralis. Die Aortenintima zeigt ebenfalls kleine Herde fettiger Degeneration.

Lungen und Halsorgane: Beide Lungen ziehen sich gut zurück, lassen sich vollständig aufblasen, sind von mäfsigem Blutgehalt, leicht ödematös. In der linken Spitze findet sich eine halbmarkstückgrofse ganz flache (kaum 2 mm dicke) schiefrig pigmentierte Narbe ohne käsige Einlagerung oder Knötchenbildung am Rande. Die Bronchien sind bis in die feineren Äste hinein mit schleimig-eitrigem Sekret erfüllt, ihre Schleimhaut ist dunkel gerötet und verdickt. Die Bronchialdrüsen sind anthrakotisch, aber ohne jede Spur von käsigen Einlagerungen.

Peritoneum, Milz: Peritoneum normal, Milz atropisch.

Nebennieren, Nieren und Harnwege: Nebennieren normal, beide Nieren etwas vergröfsert, die Rindensubstanz verbreitert, (7-8 mm dick), von fast lehmgelbem Aussehen. Die Pyramidensubstanz ist stärker gerötet. Kapsel durchweg leicht abziehbar. Nierenbecken und Ureter normal.

Magen und Darmkanal: Ohne bemerkenswerte Veränderungen.

Leber, Pankreas: Leber etwas kleiner als normal, die Ränder sehr scharf, Parenchymfarbe schmutzigbraun, lehmähnlich gefärbt, acinöse Zeichnung verwaschen; Kapsel dünn und durchsichtig. Das Pankreas ist fast um die Hälfte verkleinert, ganz welk, aber an der Schnittfläche von körniger, acinöser Beschaffenheit.

Genitalien: normal.

Es wurden bei der Sektion aus verschiedenen Stellen von Leber, Niere und Pankreas 2-3 mm dicke Stücke ausgeschnitten und sofort in absoluten Alkohol gebracht. Celloidineinbettung. Die 6-8 μ dicken Schnitte wurden sowohl nach der Jodmethode, als auch nach der neuesten Bestschen Methode gefärbt. Im Pankreas fand sich nirgends auch nur eine Spur von Glykogen. Dieser negative Befund war von vornherein zu erwarten, da nach Gierke das Pankreas zu denjenigen Organen gehört, in denen beim Erwachsenen Glykogen nie vorkommt.

Auch die Leber enthielt nur wenig Glykogen. Dasselbe fand sich im Zellprotoplasma, ohne dafs die glykogenführenden Zellen eine bestimmte

Anordnung hätten erkennen lassen. Es wechselten unbekümmert um die acinöse Struktur, Zellbezirke mit Glykogen mit solchen ohne Glykogen ab, und auch im einzelnen fanden sich glykogenhaltige Zellen neben glykogenfreien ganz regellos durcheinander. Der Glykogengehalt war durchweg spärlich, die Ablagerungsform nicht diffus oder tropfig, sondern, wie dies auch neuerdings von Arnold beschrieben wurde, netz- und fadenförmig, anscheinend den Plasmosomenreihen entsprechend. In den Kernen konnte ich niemals Glykogen nachweisen. In den Gefäfslumina fanden sich vereinzelte glykogenhaltige Leukocyten. Pathologische Veränderungen zeigten sich in der Leber recht wenige, einzelne Zellen enthielten grofse Vakuolen, von ausgelaugtem Fett herrührend.

An den Nieren fiel im Grenzgebiet zwischen Rinden- und Marksubstanz schon makroskopisch bei der Bestschen Methode eine Rotfärbung an den Schnittpräparaten auf. Mikroskopisch waren die schon von Ehrlich als blasige Degeneration der Henleschen Schleifen beschriebenen Veränderungen wahrzunehmen. Ehrlich wies als erster nach, dafs diese blasig aufgetriebenen Zellen Glykogen enthalten und kennzeichnete diesen Befund als für Diabetes charakteristisch. Betroffen waren in meinem Fall besonders Isthmus und absteigende Schenkel der Henleschen Schleifen. Die Zellen waren enorm gequollen, so dafs das Lumen der befallenen Kanälchen häufig vollständig verlegt war; sie enthielten massenhaft Glykogen in Tropfen von jeder Gröfse; auch frei im Lumen war reichlich tropfiges Glykogen vorhanden. Die Kerne dieser Zellen zeigten meist normale Verhältnisse; öfters waren sie aber auch geschrumpft und fehlten sogar teilweise. An einzelnen dieser blasig degenerierten Zellen war nur noch die Kontur sichtbar, das Zellinnere leer, und auch das zweifellos vorher darin vorhanden gewesene Glykogen geschwunden. Glomeruli und gewundene Kanälchen waren frei von Glykogen; letztere zeigten übrigens auffallend häufig kernlose Partien. In den Kernen konnte ich auch in der Niere niemals Glykogen nachweisen.

Leider hatte ich keine Gelegenheit, weitere Fälle von Diabetes zu untersuchen.

Wenn man nach einer Erklärung über das Vorkommen von Glykogen in Leberzellkernen suchen will, so ist es notwendig, kurz auf die Bedeutung der Glykogenablagerung in den Zellen überhaupt einzugehen. Es existiert hierüber eine umfangreiche Literatur. Aus den zahlreichen Arbeiten und Versuchen geht hervor, dafs die Ursache des Vorkommens von Glykogen in den Zellen keine einheitliche ist. Früher wurde vielfach die Frage erörtert, ob es sich bei der Glykogenablagerung um Degeneration oder erhöhte Zelltätigkeit handle. Letzterer Ansicht ist unter anderm Best auf Grund seiner Entzündungsversuche, der bei subconjunctivaler Kochsalzinjektion die normal immer glykogenfreie Netzhaut des Kaninchenauges

glykogenhaltig werden sah. Das Auftreten von Glykogen in sonst glykogenfreien Zellen entsteht nach ihm als Reaktion auf positiv chemotaktisch wirkende Stoffe und Bakteriengifte und ist sicher als solches kein Degenerationszeichen, sondern eher ein Zeichen erhöhter Zelltätigkeit. In dieser Auffassung bestärkt ihn das Freisein nekrotischer Zellen von Glykogen, während in Mitose befindliche Zellen solches vielfach enthalten.

Ähnlicher Ansicht ist Brault, der in seiner Arbeit „le prognostic des tumeurs basé sur la recherche du glycogène" von dem gröfseren oder geringeren Glykogengehalt von Tumoren direkt die gröfsere oder geringere Malignität derselben abhängig macht, was allerdings von Best, Lubarsch und Gierke widerlegt wurde. Dagegen sehen andere Autoren in dem Auftreten von Glykogen unter pathologischen Verhältnissen eine Abnahme oder Störung der Zellfunktion, eine mangelhafte Verarbeitung des zugeführten Glykogens. Die Möglichkeit dieser Erklärung für einen Teil der Fälle beweist der bekannte Versuch Lubarschs, der nach ein- bis anderthalbstündiger Abklemmung der Nierenarterie zahlreiche gerade und auch einige gewundene Harnkanälchen mit Glykogen vollgepfropft und die Epithelien des Nierenbeckens glykogenhaltig sah, während 6 Stunden nach der Abklemmung wieder normale Verhältnisse herrschten.

In seiner sorgfältigen Arbeit über physiologische und pathologische Glykogenablagerung fafst Gierke seine Resultate in folgenden Sätzen zusammen: „Es ist müfsig, der oft erörterten Frage näher zu treten, ob der Glykogengehalt auf erhöhter Zellaktivität oder auf einer Degeneration beruht; darauf wird sich eine einheitliche Antwort nie geben lassen. Wir müssen im Auge behalten, dafs wir in ihm nur eine Phase des Zellstoffwechsels erblicken dürfen, wobei Kohlehydrate entweder in vermehrter Weise aufgespeichert oder in verminderter Weise verarbeitet werden. Die Bedeutung für die einzelnen Zellen im gegebenen Fall läfst sich erst durch sorgfältige Berücksichtigung der chemischen Zellindividualität und der Art der veranlassenden Ursache beurteilen. Wir können also eine Reihe von Faktoren anführen, die einen Einfluſs auf den Glykogengehalt ausüben und in gleicher Weise für normale, für krankhafte und für Geschwulstzellen Gültigkeit haben. Nur in diesem Sinn läfst sich von einer einheitlichen Auffassung der Glykogenfrage sprechen.

Der Glykogengehalt ist abhängig:

I. Von der Art der Zelle.

1. Manche Zellen enthalten nur embryonal Glykogen, extrauterin nicht.
2. Andere Zellen dienen als Glykogenspeicher (Leber, Muskeln).
3. Manche Zellen enthalten stets Glykogen, so dafs es als integrierender Bestandteil erscheint (Knorpel, manche geschichteten Epithelien).

4. Andere sind normal glykogenfrei, werden aber auf verschiedene pathologische Einflüsse hin glykogenhaltig.
5. Andere Zellen, deren Kohlehydratstoffwechsel sich wahrscheinlich in anderer Richtung bewegt (Mucin, Glykoproteïde, Milchzucker) werden nur sehr selten glykogenhaltig (schleimsezernierende Zellen, Mammaepithelien).

II. Von der Ernährung.

Sie beeinflufst hauptsächlich die glykogenspeichernden Zellen, während eine Einwirkung auf die andern Zellen nicht bewiesen ist. Dieses Glykogen verschwindet mit Hunger und Arbeit.

III. Von der Art der pathologischen Schädigung.

1. Toxische Einflüsse können
   a) zu einem Glykogenschwund in den Glykogenspeichern führen (Pilokarpin, Adrenalin usw.);
   b) Glykogenvermehrung in Zellen mit mäfsigem Glykogengehalt, und Glykogenauftreten in sonst glykogenfreien Zellen hervorrufen (Phloridzinwirkung auf Fettgewebe und Auge, Toxine und andere Gifte auf Leukocyten).
2. Zirkulationsstörung, temporärer oder dauernder Natur, kann in gewissen Zellen Glykogengehalt hervorrufen.
3. Entzündung wirkt wohl durch Kombination von Giften und Zirkulationsstörung. Dabei ist weniger die Ätiologie der Entzündung als Intensität und Raschheit des Verlaufs mafsgebend.
4. Geschwulstartiges Wachstum, ausgehend
   a) von Zellen, die normalerweise (Knorpel, Plattenepithel) oder wenigstens embryonal (Teratome, Chorionepithel) Glykogen enthalten.
   b) Von normal glykogenfreien Zellen, die auch auf andere Schädlichkeiten mit Glykogengehalt reagieren (Endothelien, Bindegewebszellen).
   c) Von Zellen bei denen dies bisher wenigstens nicht bekannt ist (Hypernephrome, Mammacarcinome) bei denen an eine Umstimmung des Stoffwechsels gedacht werden mufs."

Auch Lubarsch ist der Ansicht, dafs eine einheitliche Auffassung — Degeneration oder erhöhte Zelltätigkeit — nicht möglich ist. Besonderes Gewicht legt er bei der Glykogenablagerung auf die Bedeutung der ererbten Zellqualität, einer gewissen angeborenen, von den Zellen abhängigen Torpidität des Stoffwechsels. Als Beleg für diese Anschauung zieht er die Tatsache heran, dafs im Hungerzustand in den rege arbeitenden Leber- und Muskelzellen das Glykogen viel rascher schwindet, als in den Plattenepithelien und im Knorpel. Insofern läfst sich nach ihm auch

die Glykogenablagerung bei den Fällen, wo Kreislaufstörungen von wesentlicher Bedeutung sind, als Ausdruck eines regressiven Prozesses auffassen, indem eben die Aufspeicherung des Glykogens nur durch eine Herabsetzung des Stoffwechsels ermöglicht wird. Es wäre dies analog der physiologischen Glykogenablagerung in Plattenepithelien und Knorpel, weil auch hier die Aufspeicherung der Ausdruck einer angebornen Trägheit des Zellstoffwechsels sei. Auch den Glykogengehalt von Tumorzellen bringt Lubarsch zum Teil mit einer mangelhaften Ernährung in Zusammenhang, da in diesen Geschwülsten zwar eine reichliche Durchschwemmung mit Blut stattfinde, diese aber doch im Verhältnis zur Wachstumenergie der Neubildung nicht ganz ausreichend sei.

Zu bemerken ist noch, dafs es sich bei den physiologischen und pathologischen Glykogenbefunden nach der Ansicht fast aller Autoren nicht um einfache Ablagerung oder Präzipitation fertigen Glykogens handelt, sondern dafs das Glykogen durch spezifische Zelltätigkeit an Ort und Stelle des Befundes aus Kohlehydraten oder kohlehydrathaltigen Verbindungen bereitet wird. Ferner handelt es sich bei den Glykogenablagerungen nicht um freies Glykogen, sondern das Glykogen ist an eine Trägersubstanz gebunden, nach Best „vermutlich glykosidartig an Eiweifskörper"; dies beweist die Tatsache, dafs nach Speichelbehandlung gefärbter glykogenhaltiger Substanz ungefärbte Restkörper zurückbleiben. Es erklärt sich hieraus, worauf schon Ehrlich aufmerksam gemacht hat, auch die verschiedene Löslichkeit des Glykogens. Gierke macht dann ferner noch auf einen Parallelismus zwischen Glykogen- und Fettablagerung aufmerksam. „Zum Zustandekommen beider Prozesse ist Erhaltung des Zelllebens und der Säfteströmung Voraussetzung. Bei der pathologischen Glykogen- wie Fettablagerung stapeln sich durch mannigfache Schädigungen, die ihr gemeinsames Prinzip in nicht ausreichender Umspülung mit Blut zu haben scheinen, in der Zelle unverbrauchtes Glykogen und Fett auf; die gleichen Substanzen, die infolge der Zellschädigung liegen bleiben, können dann bei Eintritt günstiger Sauerstoffzufuhr als Reservematerial dienen. Auf diese Weise läfst sich auch kein grundsätzlicher Unterschied mehr zwischen der physiologischen Glykogenablagerung beim Wachstum und in normalen Geweben bei mangelhafter Zirkulation und der Glykogeninfiltration unter pathologischen Bedingungen finden."

Ich komme nun zu dem Befund von Glykogen im Kerninnern. Dafs dieser anders zu bewerten ist und etwas gänzlich Neues darstellt, liegt auf der Hand. Denn wir sehen hier zum ersten Mal mit Sicherheit und einer gewissen Konstanz ein Stoffwechselprodukt im Zellkern auftreten. Ob dieser Befund für gewisse Krankheitszustände pathognomonisch ist oder nicht, ist dabei zunächst Nebensache, wobei selbstverständlich nicht gesagt werden soll, dafs diese noch ungelöste Frage nicht evtl. noch von gröfster Be-

deutung werden kann. Über Ursache und Beurteilung des Befundes sind von den Autoren bisher nur Vermutungen ausgesprochen worden.

Am einfachsten wäre die Deutung Arnolds, für den der Glykogenbefund in Kernen nur beweist, dafs die Kernmembran unter gewissen pathologischen Verhältnissen für Glykogen oder Vorstufen desselben durchlässig wird.

Askanazy und Hübschmann enthalten sich vorläufig des Urteils. Sie begnügen sich damit, die Bedeutung des Befundes dahin zu charakterisieren, dafs man durch ihn einen Einblick in die Pathologie des Kernstoffwechsels gewinne, weisen aber ferner darauf hin, dafs die für die glykogenhaltigen Kerne charakteristische Chromatinarmut als Degeneration gedeutet werden könne. Sie fügen indes hinzu, dafs die erhaltene Kernmembran die Chromatinmasse im Kernsaft wohl zu regenerieren vermöchte.

Eine weitere Annahme ist die von Karamitsas und Röfsle, nach der das Glykogen unter pathologischen Verhältnissen im Kern gebildet und ins Protoplasma ausgestofsen würde. Sie gelangen zu dieser Vermutung durch eine analoge Beobachtung Meirowskis, der in Fällen überstürzter Pigmentbildung bei Bestrahlung menschlicher Haut mit einer Finsenlampe Pigmentschollen schon im Kern auftreten sah. Wie Karamitsas richtig bemerkt, wäre diese Analogie nur schlagend, wenn für die Leberzellkerne sekretorische Funktionen erwiesen wären. Die Möglichkeit letzterer Voraussetzung begründet er mit dem Hinweis auf eine Arbeit von Browics, der durch eine Anzahl von Befunden den aktiven Anteil des Leberzellkerns an den Sekretionsvorgängen, insbesondere der Gallenfarbstoffbereitung, festgestellt zu haben glaubt. Für eine solche Entstehung des Glykogens im Kern und einen Durchtritt aus demselben ins Protoplasma sprechen ihm die öfters gefundenen Bilder, in denen an benachbarten Stellen in- und aufserhalb der Kernmembran, derselben dicht anliegend, Glykogentröpfchen beim Fehlen anderweitigen Glykogens in der Zelle zu sehen waren. Alles in allem hält auch Karamitsas den Gehalt von Kernen an fertigem Glykogen für einen krankhaften Zustand, wobei die blasige Auftreibung der Kerne evtl. durch Wasseranziehung des pathologischen Kerninhalts aus dem Plasma zu erklären wäre. Den springenden Punkt in der Klärung dieser Frage der Beurteilung des Kernglykogens sieht Karamitsas in dem zu führenden Beweis, dafs die Glykogenbereitung eine Sekretion darstellt, bei der eine Beteiligung von Kernstoffen in irgend einer Weise vorliegt. Zur Beantwortung dieser letzten Frage stellt Karamitsas Experimente mit besonders rasch bewirkter Anreicherung an Glykogen in Aussicht, wobei übrigens ein vorläufiger Versuch in dieser Richtung negatives Ergebnis hatte. Sowohl Karamitsas wie auch Askanazy und Hübschmann weisen ferner darauf hin, dafs Vorkommen von Glykogen in Kernen unter Umständen mit totalen oder lokalen Hyper-

trophien des Lebergewebes in Beziehung stehen könnte, da einmal die diabetische Leber eine hypertropische Leber ist und weiter Stauungslebern die in der Hauptsache das übrige Kontingent von glykogenhaltigen Kernen stellen, solche Hypertrophien aufzuweisen pflegen.

Wie man sieht, lauten die Ansichten und Vermutungen der Autoren in der Frage der Beurteilung des Glykogengehalts von Kernen sehr widersprechend. Die Deutung Arnolds erscheint auf den ersten Blick sehr einleuchtend. Es stehen ihr aber gewichtige Bedenken entgegen. Denn einmal wäre durchaus nicht einzusehen, warum das Glykogen gerade nur in der Leber in die Kerne durchdiffundieren würde; ähnliche blasige Kerne kommen auch in Zellen anderer Organe, die Glykogen enthalten, vor; ich habe solche in dem oben beschriebenen Fall von Diabetes öfters beobachtet. Trotzdem wurden bis jetzt noch in keinem Organ, als allein in der Leber, glykogenhaltige Kerne gefunden. Dies mag vielleicht daran liegen, dafs der Leber bisher bei diesen Untersuchungen auf Glykogen die gröfste Aufmerksamkeit geschenkt wurde und es ist ja nicht ausgeschlossen, dafs bei den zu erwartenden weiteren Untersuchungen in dieser Richtung auch noch anderweitig Glykogen in Kernen angetroffen werden wird. Ein zweites der Ansicht Arnolds widersprechendes Moment ist der sowohl von Askanazy als auch Karamitsas hervorgehobene Antagonismus zwischen Kern- und Protoplasmaglykogen. Es wäre paradox, wenn bei sonst gleichen Verhältnissen Glykogen mit besonderer Vorliebe in Zellen, deren Protoplasma fast kein oder gar kein Glykogen enthält, in den Kern diffundieren würde, während Kerne von Zellen, deren Plasma reichlich Glykogen enthält, glykogenfrei sind. Endlich entbehrt ein Vorgang, bei welchem ein Stoffwechselprodukt unter pathologischen Verhältnissen aus dem Protoplasma in den Zellkern gelangen würde, jeder Analogie.

Auch die Vermutung von Karamitsas ist fast durchweg auf unbewiesenen Voraussetzungen aufgebaut. Die wichtigste unter diesen ist, wie er selbst bemerkt, die, dafs die Glykogenbereitung in der Leber eine Sekretion unter Beteiligung des Kerns darstellt. Wie schon erwähnt, führt er hierfür die Ansicht von Browicz an, der dem Leberzellkern eine wichtige Rolle bei den Sekretionsvorgängen zuschreibt. Rein theoretisch ist auch hier der Einwurf zu erheben, dafs eine derartige Beteiligung des Kerns an der Glykogenbereitung in den vielerlei Geweben und Organen, die physiologisch oder pathologisch Glykogen enthalten, nirgends beobachtet ist. Eine weitere Voraussetzung ist die, dafs der Durchtritt des Glykogens aus dem Kern ins Protoplasma sich so rasch vollziehen würde, dafs er histologisch nicht festzustellen wäre, eine Voraussetzung, die übrigens, mutatis mutandis, gerade so für die Ansicht Arnolds zu machen wäre. Die dritte endlich von Karamitsas aufgestellte Voraussetzung wäre die, dafs das nach Pflüger von der Leberzelle produzierte, Glykogen in Zucker umwandelnde

Ferment im Protoplasma der Zellen, deren Kerne Glykogen enthalten, besonders wirksam wäre, so dafs das aus dem Kern ins Plasma übertretende Glykogen durch die sofortige Umwandlung in Zucker dem Nachweis entzogen würde. Wollte man endlich die Glykogenablagerung in den Kernen als Degenerationsvorgang etwa analog der fettigen, amyloiden usw. Degeneration auffassen, so ist zu bemerken, dafs ein solcher analoger Degenerationsprozefs bisher wohl im Protoplasma, wie bei der fettigen Degeneration, oder in der Grundsubstanz, wie bei der amyloiden, aber noch niemals in den Kernen gefunden wurde. Auch in diesem Fall wäre die Forderung zu erheben, dafs Glykogen auch in Kernen anderer Organe nachgewiesen wird. Aufmerksam machen möchte ich noch auf die weitgehende Ähnlichkeit, die die Glykogenablagerung in den Leberzellkernen mit der Glykogendegeneration der Henleschen Schleifen bei Diabetes darbietet. In beiden Fällen findet man, das eine Mal das Volumen des Kerns, das andere das des Protoplasmas vergröfsert, beide Mal nach Auszug des Glykogen das homogene, blasige Aussehen. Leider ist ja auch das Wesen dieser blasigen Degeneration der Henleschen Schleifen noch in ziemliches Dunkel gehüllt; doch wäre es nicht unmöglich, dafs die Auffassung, wonach es sich bei ersterer um eine pathologische Glykogenretention und sekundäre Degeneration handelt, mutatis mutandis auch auf die Glykogenablagerung in den Leberzellkernen zutrifft. Jedenfalls bedarf diese Frage noch eingehenden Studiums und länger fortgesetzter genauer Untersuchungen auch experimenteller Art, um sie einer Lösung näherzubringen.

Zum Schlusse gestatte ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Baumgarten für die Anregung zu dieser Arbeit und das ihr geschenkte Interesse, sowie Herrn Dr. Rumpel für die liebenswürdige Unterstützung bei den mikroskopischen Untersuchungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Best: Über Glykogen, insbesondere seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung. Zieglers Beiträge Bd. XXXIII, 1903, p. 585-606.
2. Brault: Le prognostic des tumeurs basé sur la recherche du glycogène. Paris. Masson et Cie. 1899.
3. Browicz: Über die sekretorische Funktion des Leberzellkerns. Bull. Acad. Krakau, März 1905.
4. Meirowski: Beiträge zur Pigmentfrage. Monatsheft f. prakt. Dermatologie Bd. XLIV, 1906.
5. Meixner: Mikroskopischer Glykogennachweis. Münchener med. Wochenschr. No. XLIV, 1906.
6. Pflüger: Das Glykogen. Bonn 1905.

7. Ehrlich: Über das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und normalen Organismus. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. VI, 1883, p. 33-46.
8. Gierke: Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Zieglers Beiträge Bd. XXXVII, 1905, p. 502-564.
9. Gierke: Physiologische und pathologische Glykogenablagerung. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, Jahrg. 11, 1907, p. 871-900.
10. Lubarsch: Glykogen-Degeneration. Ergebnisse der allg. Pathologie, I, 2, 1895.
11. Lubarsch: Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerungen. Virchows Archiv Bd. CLXXXIII, 1906, p. 188-228.
12. Arnold: Zur Morphologie des Leberglykogens und zur Struktur der Leberzelle. Virchows Archiv Bd. CLXCIII, 1908, p. 174-198.
13. Askanazy-Hübschmann: Über Glykogenschwellung der Leberzellkerne, besonders bei Diabetes. Zentralbl. f. allg. Pathologie Bd. XVIII, 1907, p. 641-644.
14. Karamitsas: Über das Vorkommen von Glykogen in den Kernen von Leberzellen. Virchows Archiv Bd. CXCIV, 1908, p. 439-444.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 10. Oktober 1885 zu Weingarten O.-A. Ravensburg als Sohn des Hauptmanns v. Schertlin. 1886-1890 lebten meine Eltern in Strafsburg, von 1890 an in Stuttgart, wo 1892 mein Vater als Oberstleutnant starb. Herbst 1891 kam ich in die Elementarschule des Stuttgarter Karlsgymnasiums, ich verblieb in letzterem bis Sommer 1899 und kam dann nach bestandenem Landexamen ins ev. theol. Seminar Maulbronn und nach zwei Jahren in das zu Blaubeuren, von wo aus ich Sommer 1903 das Maturitätsexamen am Stuttgarter Karlsgymnasium absolvierte. Herbst desselben Jahres kam ich auf die Hochschule nach Tübingen, genügte hier zuerst meiner Militärpflicht und absolvierte nach zehnsemestrigem Studium Herbst 1908 das medizinische Staatsexamen. Die ersten zwei Monate dieses Jahres war ich als Medizinalpraktikant am Pathologischen Institut zu Tübingen, zur Zeit befinde ich mich in dieser Eigenschaft am Stuttgarter Karl-Olga Krankenhaus.

Fürstlich priv. Hofbuchdruckerei (F. Mitzlaff), Rudolstadt.